

**Выводы.** Для повышения эффективности и безопасности ферротерапии предложен способ синтеза ферропрепаратов, заключающийся в том, что вначале получают органические комплексы железа, а затем стабилизируют их протеинами. Введение в железо-сорбитол до 16% протеина позволило увеличить содержание в препарате железа до 50%, снизить токсичность и повысить биодоступность полученного железо(III)-сорбитоло-протеинового комплекса.

# SUMMARY

**Synthesis iron-organic-protein preparations is the way for increase of efficiency and safety ferrotherapy. Addition 16% of a protein in iron-sorbitol has allowed increase the contents iron in a preparation to 50%, to decrease toxicity and increase it bioavailability.**

## Литература

1. В.И. Дорожкин. Фармакологические и токсикологические свойства биокоординационных соединений: Автореф. дисс. докт. биол. наук. Воронеж, 1998. 45с.
2. В.М. Ермоленко, Н.Н. Филатова. Физиология метаболизма железа. Анемия, № 1, 2004. С. 3-10.
3. Т.В. Казюкова и др. Дефицит железа у детей: проблемы и решения // Consilium-Medicum приложение, 2002. Т. 4, № 3.
4. Наука и жизнь, № 9, 2006.
5. А.Н. Трошин. Лабораторное исследование, изготовление и апробирование лекарственного средства для профилактики и лечения железодефицитной анемии «ферро-квин» / Информационная карта, научный отчет // Всероссийский научно-технический информационный центр, ВНТИЦ, Москва, 13 октября 2005, 217 с.
6. Чернов В.М. и др. Применение внутримышечных препаратов железа в клинической практике // Гематология и трансфузиология, 2004, т. 49, № 3.
7. Е.В. Ших. Взаимодействие железа и кальция. Русский медицинский журнал. Т. 14, № 4, 2006, с. 274-276.
8. H.H. Ashmead. US Pat. 4216144.
9. R.R. Crichton. Inorganic biochemistry of iron metabolism: from molecular mechanisms to clinical consequences 2nd ed. 2001 John Wiley & Sons Ltd. 355 с.
10. H.J.H. Fenton (1894). J. Chem. Soc., Trans., 65, 899-910.
11. J.W. Halliday, L.W. Powell. Use of serum ferritin and isoferritins in clinical medicine: Prog. Hematol. (1979) 11, 229.
12. www.hazard.com, Jectofer.
13. www.merckvetmanual.com, iron.
14. A. Unger, C. Hershko (1974). Br. J. Haematol., 28, 169-79.
15. E. Wildermuth с соавт. Iron Compounds for the Treatment of Anemia 1998 / Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry 6-th ed., CD-ROM, 2002.
16. R. Yip, P.R. Dallman (1996). Iron. In Ziegler, E.E. & Filer, L.J. (eds). Present knowledge in nutrition (7-th Ed), ILSI Press, Washington DC. P. 278-292.

УДК 619:616.988:612.01711:636.93

**Т.А. Беспалова, Г.Н. Сидоров, Е.А. Хитрова**

*Институт ветеринарной медицины Омского ГАУ*

## КОРРЕКЦИЯ ИММУННОГО СТАТУСА ЗДОРОВЫХ НОРОК И ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ АЛЕУТСКОЙ БОЛЕЗНИ

### Введение

Сообщения о коррекции иммунного статуса норок в норме и при инфекционной патологии, в частности при алеутской болезни (АБ), немногочисленны, хотя практическая иммунология располагает довольно широким арсеналом препаратов, корригирующих иммунный статус животных. Использование иммуномодуляторов в общем комплексе противоэпизоотических мероприятий позволяет повысить биологическую продуктивность инфицированных зверей, способствуя улучшению качества их меха, снижению процента гибели и недополучения приплода, что позволяет сократить ущерб, негативно отражающийся на экономических показателях. В связи с этим, изучение влияния иммуномодулятора фоспренил на количественные показатели критериев оценки иммунного статуса у здоровых норок и инфицированных вирусом АБ, является актуальным.

В последние годы новый растительный препарат фоспренил нашел широкое применение в ветеринарной практике. Он является продуктом фосфорилирования полипенолов хвои сосны и используется для стимуляции естественной резистентности и иммунореактивности, лечения и профилактики вирусных болезней мелких домашних, сельскохозяйственных животных, птиц, кроликов, пчел, пушных зверей [2, 3, 4, 5].

Иммуномодуляторы растительного происхождения, в сравнении с синтетическими препаратами, обладают рядом преимуществ.

Иммуномодуляторы растительного происхождения, в сравнении с синтетическими препаратами, обладают рядом преимуществ.

имущества: широким спектром действия, экологической безопасностью, малой токсичностью, хорошей переносимостью, отсутствием побочных явлений даже при длительном применении.

Растительные иммуномодуляторы действуют непосредственно на иммунную систему, а также регулируют функции других органов и систем, влияющих, в свою очередь, на иммунный ответ организма. Это обусловлено наличием в них биологически активных веществ - алкалоидов, гликозидов, антрагликозидов, тиогликозидов, флавоноидов, эфирных масел, смол, дубильных веществ, жиров, витаминов, микроэлементов и др., относящихся к различным классам химических соединений.

Целью нашего научного исследования являлось изучение количественных показателей критериев оценки иммунного статуса у здоровых норок и инфицированных вирусом АБ на фоне применения иммуномодулирующего растительного препарата фоспренил и без него.

#### Материал и методы исследования

Исследования были проведены на норках половозрелого возраста, принадлежащих ЗАО «Речное» Омской области. В эксперименте использовали норок отрицательно и положительно реагирующих в иммуноферментном анализе с антигеном АБ. Животных разделили на четыре группы – две опытные и две контрольные. Нормкам опытных групп, здоровым и инфицированным вирусом АБ, фоспренил инъецировали внутримышечно. Нормкам двух контрольных групп, здоровым и инфицированным вирусом АБ, препарат не вводили.

Определение количественных показателей общего анализа периферической крови норок проводили по общепринятым методикам. Поглотительную способность нейтрофилов изучали в реакции поглощения частиц латекса гранулоцитами. Иммунный статус оценивали не только по количеству функционально активных нейтрофилов, но и по количеству в крови Т и В-лимфоцитов, лимфоцитов-киллеров. С этой целью использовали методы спонтанного (Е-рок), комплементарного (ЕАС-рок) и глобулинового (ЕА-рок) розеткообразования. Функциональное состояние гуморальных факторов иммунитета у норок оценивали по количеству иммунных белков в ЦСТ-тесте и по уровню комплементарной активности сыворотки крови [3].

#### Результаты исследований

При проведении общего анализа клеток крови установлено, что содержание

эритроцитов в периферической крови здоровых норок опытной группы было выше на 13,5% в сравнении с данным показателем у здоровых зверей контрольной группы ( $P>0,05$ ). У инфицированных норок выше на 13% соответственно ( $P<0,001$ ). Аналогичная тенденция характерна и для содержания гемоглобина в опытных и контрольных группах здоровых норок на выше 6,4% ( $P>0,05$ ), инфицированных зверей - на 7% ( $P<0,05$ ). Абсолютное количество лейкоцитов у инфицированных зверей в контрольной группе составило  $8,4\pm0,30$  тыс/мкл, что на 43% выше, чем у здоровых норок контрольной группы -  $4,8\pm0,11$  тыс/мкл. В опытных группах этот показатель составил у инфицированных норок  $7,2\pm0,23$  тыс/мкл ( $P<0,001$ ), у здоровых -  $5,4\pm0,17$  тыс/мкл ( $P<0,005$ ).

При дальнейшем исследовании лейкопоза было отмечено, что у здоровых зверей контрольной и опытной групп количественные показатели нейтрофилов составили -  $65,7\pm0,67\%$  и  $63,1\pm0,97\%$  ( $P<0,01$ ), лимфоцитов -  $31,6\pm0,64\%$  и  $34,4\pm0,93\%$  соответственно ( $P<0,01$ ). У инфицированных животных в опыте содержание лимфоцитов в периферической крови было ниже на 25,5% в сравнении с данным показателем у норок контрольной группы -  $45,3\pm1,11\%$  и  $60,8\pm1,34\%$  соответственно ( $P<0,001$ ). Уровень нейтрофилов, наоборот, был выше на 30,3% в опытной группе в сравнении с величинами контрольной группы и составил  $51,6\pm0,96\%$  и  $36,0\pm0,70\%$  соответственно ( $P<0,001$ ).

При изучении поглотительной способности гранулоцитов периферической крови норок контрольных групп было выявлено, что ФИ у здоровых зверей составил -  $26,4\pm1,41\%$ , у инфицированных -  $21,5\pm1,00\%$ , в абсолютных величинах  $0,86\pm0,07$  тыс/мкл и  $0,65\pm0,05$  тыс/мкл соответственно. В опытных группах данные показатели были достоверно выше. У здоровых норок ФИ составил  $35,4\pm1,23\%$  ( $P<0,001$ ), АФИ -  $1,24\pm0,08$  тыс/мкл ( $P<0,001$ ), у инфицированных  $25,7\pm1,84\%$  ( $P<0,05$ ) и  $0,92\pm0,07$  ( $P<0,01$ ) тыс/мкл соответственно.

Фагоцитарное число у здоровых животных контрольных групп составило  $10,8\pm0,78$ , у инфицированных  $7,8\pm2,3$ , абсолютная величина фагоцитарного числа -  $9,5\pm1,25$  тыс/мкл и  $5,06\pm1,64$  тыс/мкл соответственно. В опытной группе у здоровых норок значение фагоцитарного числа (ФЧ) на 31,7% выше, абсолютного фагоцитарного числа (АФЧ) - на 49,7%, чем у здоровых зверей контрольной группы.

Данные количественные показатели у инфицированных вирусом АБ норок опытной группы также были выше, чем у инфицированных зверей в контроле и составили  $10,9 \pm 1,11$  и  $10,1 \pm 1,49$  тыс/мкл соответственно.

Исследование иммунного статуса норок показало, что у здоровых зверей количество Е-рок на фоне использования фоспренила составило  $42,4 \pm 1,06\%$ , ЕА-рок -  $34,5 \pm 1,22\%$ , у инфицированных зверей -  $39,9 \pm 1,25\%$  и  $29,2 \pm 3,03\%$  соответственно. В контрольных группах животных количество Е-рок у здоровых норок составляло  $41,3 \pm 0,70\%$ , ЕА-рок -  $33,8 \pm 1,40\%$ , у инфицированных -  $31,3 \pm 1,60\%$  и  $20,9 \pm 1,30\%$  соответственно.

В контрольных группах количество ЕАС-рок составило у здоровых норок  $23,3 \pm 2,10\%$ , у инфицированных -  $35,0 \pm 1,01\%$ . Применение иммуномодулятора способствовало снижению уровня В-лимфоцитов: у инфицированных норок данный показатель составил  $30,2 \pm 1,95\%$  ( $P < 0,05$ ). У здоровых норок, наоборот, содержание В-лимфоцитов было выше на фоне применения препарата и составил  $24,2 \pm 1,02\%$  ( $P > 0,05$ ).

При оценке функционального состояния гуморальных факторов иммунитета у инфицированных норок контрольной группы было выявлено высокое количество иммунных белков в сыворотке крови ( $42,1 \pm 1,20$  мг/мл) и низкий уровень комплементарной активности ( $42,2 \pm 1,60$  КГЕ 50) в сравнении с данными величинами у здоровых норок в контроле ( $33,8 \pm 1,60$  мг/мл и  $60,3 \pm 1,00$  КГЕ 50). При введении иммуномодулятора «фоспренил» инфицированным животным количество иммунных белков в сыворотке крови составило  $37,9 \pm 1,01$  мг/мл ( $P < 0,01$ ). Уровень комплементарной активности у данной группы составил  $48,2 \pm 1,88$  КГЕ.

У здоровых норок в опыте данные показатели также имели отличия от соответствующих значений у здоровых норок в контроле. В опытной группе здоровых норок содержание иммунных белков в сыворотке крови составило  $36,1 \pm 1,07$  мг/мл, в то время как в контрольной группе здоровых норок их количество было на  $6,4\%$  ниже –  $33,8 \pm 1,60$  мг/мл ( $P > 0,05$ ). Количественный показатель комплементарной активности сыворотки крови у здоровых норок в опыте составил  $65,8 \pm 1,47$  КГЕ 50, в контроле -  $60,3 \pm 1,00$  КГЕ 50.

#### Обсуждение результатов

Результаты наших исследований пока-

зали увеличение количества эритроцитов и гемоглобина у здоровых и инфицированных норок на фоне использования препарата «фоспренил». Эти данные указывают на стимуляцию эритропоэза в опытных группах. Аналогичные результаты были получены другими исследователями при изучении влияния препарата «фоспренил» на гематологический статус норок, собак, свиней, кроликов [1, 2, 4, 5].

При дальнейшем исследовании было выявлено, что у здоровых норок использование иммуномодулятора вызывало активацию процессов лейкопоэза. Об этом свидетельствует увеличение количества клеток белой крови у здоровых норок в опытной группе. У инфицированных зверей препарат оказывал корригирующее влияние на количественные показатели лейкоцитов. На это указывают снижение абсолютного количества лейкоцитов и увеличение относительного числа нейтрофилов в периферической крови инфицированных зверей опытной группы.

По сообщениям Архипова И.В. (2002), Грачевой Н.С. (2005), Деевой А.В. (2004) фоспренил повышал поглотительную способность гранулоцитов периферической крови у здоровых животных и при инфекционной патологии. Это совпадает с результатами наших исследований – количественные показатели ФИ, АФИ, ФЧ, АФЧ у здоровых и инфицированных норок опытных групп были выше в сравнении с данными величинами у зверей контрольных групп. Стимуляция клеточного иммунитета фоспренилом подтверждается данными, полученными в реакции спонтанного и глобулинового розеткообразования. Количество Т-лимфоцитов и лимфоцитов-киллеров в крови здоровых и инфицированных норок опытных групп выше соответствующих показателей в контрольных группах.

На количественные показатели критериев оценки гуморального звена иммунной защиты здоровых и инфицированных норок фоспренил оказывал иммуномодулирующее влияние. Так, у инфицированных зверей на фоне использования препарата количественные показатели В-лимфоцитов и иммунных белков были ниже соответствующих величин инфицированных зверей в контроле. Комплементарная активность сыворотки крови, наоборот, повышалась.

Таким образом, результаты исследований свидетельствуют о корригирующем влиянии препарата «фоспренил» на ко-

личественные показатели общего анализа клеток крови и иммунного статуса здо-

ровых норок и инфицированных вирусом АБ.

# **РЕЗЮМЕ**

**В статье изложены сведения об изучении влияния иммуно-модулирующего препарата фоспренил на количественные показатели общего анализа клеток крови и иммунного статуса норок здоровых и спонтанно инфицированных вирусом АБ.**

# **ABSTRACT**

**The article is devoted to the problem of studying the influence of modern immunomodulating preparation «Fosprenil» on the quantitative indices of the general analysis of blood cells and immune status of healthy minks and spontaneously infectious with virus of Aleutian disease.**

## Литература

1. А.В. Деева, А.В. Пронин. Средство для профилактики и лечения – фоспренил, свойства и механизмы биологического действия // Новые фармакологические средства в ветеринарии: материалы 16-й междунар. межвуз. науч.- практ. конф. СПб., 2004. С. 82-84.
2. Н.С. Грачева и др. Естественная резистентность и продуктивность норок. Ветеринария. 2005. № 10. С. 21-22.
3. И.П. Кондрахин и др. Клиническая лабораторная диагностика в ветеринарии. М.: Колос, 1985. С. 57-67.
4. А.А. Головещенко и др. Применение фоспренила при откорме цыплят – бройлеров. Ветеринария. 2002. № 12. С. 14-16.
5. А.В. Деева и др. Применение фоспренила. Структура, биологические свойства, доклинические испытания. Ветеринария. 2004. № 10. С. 12-13.